

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70 % BIJI COKLAT (*Theobroma cacao L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL (*Lower Density Lipoprotein*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SWISS

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

MEDIANA NUR AMALIA

J500140129

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2018

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BIJI COKLAT (*Theobroma cacao L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL (*Lower Density Lipoprotein*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SWISS

Yang diajukan oleh :

Mediana Nur Amalia
J500140129

Telah disetujui dan disahkan oleh Dewan Penguji dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pada hari, Jumat, 5 Januari, 2018

Ketua Penguji

Nama : Dr. Sri Wahyu Basuki, M. Kes (.....)

NIK : 1093

Anggota Penguji

Nama : Dr. Safari Wahyu Jatmiko, M. Si. Med (.....)

NIK : 1362

Pembimbing Utama

Nama : Prof. DR. Dr. E.M. Sutrisna, M.Kes. (.....)

NIK : 919

Dekan

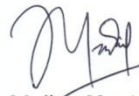
Prof. DR. Dr. E.M. Sutrisna, M.Kes.

NIK: 919

PERNYATAAN

“Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan orang lain untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila kemudian hari terbukti bahwa pernyataan ini tidak benar, saya sanggup menerima hukuman/sanksi apapun sesuai peraturan yang berlaku.”

Surakarta, 18 Desember 2017



Mediana Nur Amalia
(J500140129)

MOTTO

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”. (Q.s. al-Mujadalah : 11)

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. (Q.S. Al-Insyirah ayat 5-6)

Dan Kami tidak membebani seseorang melainkan menurut kemampuannya, dan pada Kami ada suatu catatan yang menuturkan dengan sebenarnya, dan mereka tidak dizalimi (dirugikan).” (QS.al-Mukminun:62)

KATA PENGANTAR

BISMILLAHIRRAHMANIRRAHIM

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 70 % Biji Coklat (*Theobroma Cacao L.*) Terhadap Penurunan Kadar LDL (*Lower Density Lipoprotein*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Galur Swiss.

Skripsi ini disusun guna melengkapi persyaratan untuk mendapat gelar kesarjanaan pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Pada kesempatan yang bahagia ini, penulis hendak mengucapkan terimakasih kepada:


1. Prof. Dr. dr. EM Sutrisna M.Kes. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dan selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan pengarahan, saran serta dukungan yang berarti kepada penulis selama penyusunan skripsi.
2. dr. Sri Wahyu Basuki, M.Kes Selaku penguji I, terima kasih atas bimbingan dan arahan selama proses penyusunan skripsi.
3. dr. Safari Wahyu Jatmiko, M.Si, Med Selaku penguji II, terima kasih atas bimbingan dan arahan selama proses penyusunan skripsi.
4. dr. Erika Diana Risanti, M.Sc Selaku ketua biro skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah membantu dalam perizinan dan bimbingan skripsi.
5. Seluruh dosen pengajar dan staf Tata Usaha yang telah membekali ilmu kepada penulis. Ilmu ini sangat bermanfaat bagi penulis.
6. Terima kasih kepada alm. Bapak dan Ibu tercinta untuk dukungan, pengorbanan, perjuangan dan doa selama ini, semoga penulis dapat senantiasa membahagiakan dan menjadi anak yang berbakti. Penulis sangat bersyukur kepada Allah yang telah memberikan orang tua terbaik yang penuh dengan kasih sayang dan perhatian.

7. Terima kasih kepada adik penulis Rizkiana Nabila serta seluruh keluarga besar. Penulis sangat beruntung bisa menjadi bagian dari kalian.
8. Terimakasih kepada Walida dan Mega yang telah kebersamai penulis dari awal perkuliahan di FK UMS.
9. Terimakasih kepada sahabat PD, SG, HS, dan koncongaji yang telah kebersamai penulis selama ini.
10. Ibu Sri Wahyuni, S.Farm dan seluruh laboran laboratorium farmakologi FK UMS.
11. Seluruh rekan-rekan asisten Laboratorium Farmakologi FK UMS 2017.
12. Terimakasih kepada rekan-rekan FSIKI, IMM dan CORNEA.
13. Terimakasih kepada rekan-rekan seperjuangan dalam PKM 2016 yang senantiasa memberikan kebaikan untuk kebersamai penulis.
14. Terimakasih kepada rekan-rekan angkatan 2014 Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta (Asclepius 2014).
15. Terimakasih kepada orang-orang yang menyayangi penulis yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.
16. Seluruh Civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah mendoakan dan membantu dalam penyusunan skripsi.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan dan ketulusan mereka dengan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan bagi kemajuan ilmu pengetahuan, bermanfaat bagi pembaca, serta bernilai ibadah di hadapan Allah SWT. Aamiin Allahuma Aamiin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, 18 Desember 2017


Mediana Nur Amalia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN	iii
MOTTO.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Landasan Teori	4
1. Lipoprotein	4
2. Apolipoprotein.....	5
3. Metabolisme Lipoprotein	5
4. Hiperkolesterolemia	8
5. Biosintesis Kolesterol.....	8
6. Biji Coklat	9
7. Pengaruh Ekstrak Biji Coklat	11
8. Statin.....	12
9. Propiltiourasil	12

10. Mencit	13
B. Kerangka Teori.....	15
C. Hipotesis	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
A. Desain Penelitian	17
B. Tempat dan Waktu Penelitian	17
C. Subjek Penelitian	17
D. Sampel dan Teknik Sampling.....	17
E. Estimasi Besar Sampel	17
F. Kriteria Restriksi	18
G. Definisi Operasional.....	18
1. Variabel Bebas	18
2. Variabel Terikat.....	19
3. Variabel Luar.....	19
H. Intervensi dan Instrumen	20
1. Intervensi	20
2. Instrumen.....	22
I. Analisis Data	24
J. Alur Penelitian.....	25
K. Jadwal Penelitian.....	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
A. HASIL	27
1. Determinasi Tanaman.....	27
2. Randemen	27
3. Perbandingan Berat Badan Mencit Selama Penelitian ..	28
4. Perbandingan Rata-rata Kadar LDL <i>Pre-treatment</i> dan <i>Post-treatment</i>	28
5. Uji Statistik.....	30
a. Distribusi data.....	30
b. Uji Homogenitas Varian.....	30
c. Uji <i>Paired T</i>	30

d. Uji Kruskal Wallis.....	30
e. Uji Post Hoc	31
B. PEMBAHASAN	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
Lampiran	41

DAFTAR TABEL

1. **Tabel 1 :** Jadwal Kegiatan
2. **Tabel 2 :** Pembagian Hiperkolesterol Berdasarkan Kadar Kolesterol dan LDL
3. **Tabel 3 :** Berat Badan Rata-rata Mencit Selama Penelitian
4. **Tabel 4 :** Rata-Rata LDL Darah *Pre-Test* dan *Post-test*
5. **Tabel 5:** *Post Hoc Test* dengan *Mann-Whitney*

DAFTAR GAMBAR

1. **Gambar 1** :Tanaman Coklat (*Theobroma cacao L.*)
2. **Gambar 2** :Kerangka Teori
3. **Gambar 3** : Rerata Berat Badan Mencit Selama Penelitian
4. **Gambar 4** : Rerata dan Standar Deviasi Kadar LDL *Pre-treatment*
5. **Gambar 5**: Rerata dan Standar Deviasi Kadar LDL *Post-treatment*

DAFTAR LAMPIRAN

1. **Lampiran 1** : Data Hasil Berat Badan Mencit Selama Penelitian
2. **Lampiran 2** : Hasil Uji Statistik Kadar LDL Awal, *Pre-test*, dan *Post-test*
3. **Lampiran 3** : Hasil Uji Statistik *Kruskal-Wallis*
4. **Lampiran 4** : Hasil Uji Statistik *Post Hoc* dengan *Mann-Whitney*
5. **Lampiran 5** : Surat Ijin Tempat Penelitian
6. **Lampiran 6** : Surat Determinasi Tanaman
7. **Lampiran 7** : Surat *Ethical Clearance*
8. **Lampiran 8** : Surat Selesai Melakukan Penelitian
9. **Lampiran 9** : Surat Keterangan Pembelian Mencit (*Mus musculus*)
10. **Lampiran 10** : Surat Keterangan Hasil Nilai Kadar LDL

DAFTAR SINGKATAN

ABC-1 <i>Transporter-1</i>	: <i>Adenosine Triphosphate-Binding Cassette</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
EDTA	: Asam Etilendiamin Tetraasetat
FDA	: Food and Drug Association
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HDL-C	: <i>High Density Lipoprotein- Cholesterol</i>
HMG-KoA	: <i>Hydroxy Methyglutarayl-CoA</i>
HMG-KoA Reduktase	: <i>Hydroxy Methyglutarayl-CoA Reductase</i>
IDL	: <i>Intermediet–Density Lipoproteins</i>
Kemenkes	: Kementrian Kesehatan
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	: <i>Low Density Lipoprotein-Cholesterol</i>
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
NO _x	: Nitrogen Oksida
PTU	: Propiltiourasil
PUFA-OO•	: <i>Peroxyl Polyunsaturated Fatty Acid</i>
PUFA-OOH	: <i>Hydroperoxy Polyunsaturated Acid</i>
Puslitbang	: Pusat Penelitian dan Pengembangan
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: Standar Deviasi
SR-A	: <i>Scavenger-A Reseptor</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoproteins</i>

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70 % BIJI COKLAT (*Theobroma cacao L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL (*Lower Density Lipoprotein*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SWISS

Mediana Nur Amalia, EM. Sutrisna
Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Latar Belakang : Biji coklat (*Theobroma cacao L.*) mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu zat antioksidan yang bekerja dengan menangkap radikal bebas sehingga dapat menghambat oksidasi LDL.

Tujuan Penelitian : Untuk menguji efektivitas ekstrak biji coklat (*Theobroma cacao L.*) yang dapat menurunkan kadar LDL pada mencit (*Mus musculus*) galur swiss.

Metode Penelitian : Penelitian ini menggunakan desain penelitian *eksperimental laboratorium* dengan metode *pre and post test with control group design*. Penelitian dilakukan pada 25 *Mus musculus* galur *Swiss* yang diinduksi PTU dan pakan tinggi lemak selama 7 hari. Subjek dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu : kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (simvastatin 0,0364 mg/20grBB/hari), kelompok perlakuan 1 (0,196 mg/20grBB/hari), kelompok perlakuan 2 (0,392 mg/20grBB/hari), kelompok perlakuan 3 (kombinasi ekstrak coklat dosis 0,392 mg/20grBB/hari dengan simvastatin 0,0182 mg/20grBB/hari). Pengukuran kadar kolesterol LDL dilakukan pada hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-28.

Hasil Penelitian : Berdasarkan hasil uji statistik *kruskal-wallis*, didapatkan nilai ($p < 0,005$) terdapat perbedaan yang signifikan kadar LDL mencit antar kelompok. Hasil uji *post-treatment* menunjukkan kontrol negatif dengan perlakuan 1 $p = 0,034$, kontrol negatif dengan perlakuan 2 $p = 0,021$, kontrol negatif dengan perlakuan 3 $p = 0,034$. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa seluruh dosis memiliki perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif dengan nilai $p < 0,05$.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak biji coklat (*Theobroma cacao L.*) dosis I, II dan dosis kombinasi ekstrak biji coklat (*Theobroma cacao L.*) serta simvastatin dapat menurunkan kadar LDL mencit (*Mus musculus*).

kunci : *Theobroma cacao L.*, LDL, flavonoid

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF 70 % ETHANOL EXTRACT OF CACAO SEED (*Theobroma cacao L.*) TOWARD DECREASING LDL LEVELS IN MICE (*Mus Musculus*) SWISS STRAIN

Mediana Nur Amalia, EM. Sutrisna
Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Background : *Theobroma cacao L.* contains flavonoids. Flavonoid is one of the antioxidants works by scavenging free radicals that can prevent and inhibit LDL oxidation invitro.

Objective : To determine the effectiveness of chocolate (*Theobroma cacao L.*) that can decrease LDL levels in mice (*Mus musculus*) swiss strain.

Methods : This research is experimental laboratory with pre and post test method with control group design. The study was conducted on 25 *Mus musculus* Swiss strain induced by PTU and high cholesterol feed for 7 days. Subjects were divided into 5 groups: negative control, positive control with simvastatin (0.0364 mg / 20grBW/day), treatment group 1 (0,196 mg / 20grBW/day), treatment group 2 (0,392 mg / 20grBW/day), and treatment group 3 (combination of extract of chocolate at dose of 0,392 mg / 20grBW/day and simvastatin at dose of 0,0182 mg / 20grBW/day). Measurements of LDL cholesterol were performed on day 7, day 14, and day 28

Results : The *Kruskal-wallis* statistical tests showed $p=0,003$ ($p<0,05$), so there was a significant difference in LDL levels between groups. The results of *post-treatment* show between negative control with treatment 1 $p=0,034$, negative control with treatment 2 $p=0,021$, negative control with treatment 3 $p=0,034$. The results of *Mann-Whitney* test was obtained all of doses have a significant different against negative control with $p<0,05$.

Conclusion : The 70% ethanol extract of chocolate (*Theobroma cacao L.*) doses I, II and combination between the 70% ethanol extract of chocolate (*Theobroma cacao L.*) and simvastatin have effect on decreasing levels of LDL level.

Keys : *Theobroma cacao L.*, LDL, flavonoid